

## بررسی تأثیر روی تکمیلی بر دوره درمان کودکان ۶ تا ۳۶ ماهه مبتلا به اسهال حاد آبکی

دکتر منیژه کهبازی<sup>۱</sup>، دکتر فاطمه محسنی محمدپور<sup>\*\*</sup>، دکتر علی سپهری پویا<sup>\*\*</sup>

<sup>\*</sup>استادیار گروه اطفال - دانشگاه علوم پزشکی اراک، <sup>\*\*</sup>پزشک عمومی.

تاریخ دریافت: ۸۵/۳/۱۶ تاریخ تأیید: ۸۵/۸/۶

### چکیده:

**زمینه و هدف:** اسهال یک بیماری مهلک و کشنده در شیرخواران و کودکان است. علی رغم پیشرفت‌های بهداشتی و درمانی که در مورد تشخیص سریع و درمان این بیماری انجام شده است، هنوز به عنوان یک معضل بزرگ بهداشتی در بین شیرخواران و کودکان می‌باشد. بر طبق مطالعات مختلف، کمبود روی یکی از عوامل مهم اسهال در کودکان بوده و در کشور ما نیز شایع می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر روی در کودکان سنین بین ۶ تا ۳۶ ماه مبتلا به اسهال می‌باشد.

**روش بررسی:** این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است که به صورت دو سویه کور بر روی ۲۰۰ کودک مبتلا به اسهال آبکی حاد غیر تهاجمی بستری در بیمارستان امیرکبیر اراک انجام شد. کودکان مذکور به صورت تصادفی ساده به دو گروه کنترل و مداخله تقسیم شدند. به افراد گروه مداخله مقدار ۳ mg/kg/day روی و به گروه کنترل همین مقدار دارو داده شد. در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل انجام گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سنی کودکان شرکت کننده در مطالعه ۱۴/۰۷±۸/۱۸ ماه بود. میانگین تعداد روزهای بستری در کودکان گروه مداخله ۳/۱۴±۱/۲۵ روز و در کودکان گروه کنترل ۳/۵۹±۱/۸۳ روز بود ( $p<0/05$ ). همچنین میانگین تعداد روزهای بستری کودکان دارای دهیدراتاسیون متوسط در گروه مداخله و کنترل به ترتیب ۲/۶۹±۰/۷۳ و ۳/۱۱±۱/۲۹ روز ( $p<0/05$ ) و در کودکان دارای دهیدراتاسیون شدید به ترتیب ۴/۶۵±۱/۴۴ و ۵/۲۲±۲/۷ روز بود ( $p<0/05$ ). در گروه مداخله میانگین تعداد روزهای بستری کودکان ۱۲-۶ ماه ۳/۲۹±۱/۴۱ روز، در کودکان ۲۴-۱۳ ماه ۳±۰/۹۸ و کودکان ۳۶-۲۵ ماه ۲/۹±۱/۲۵ روز بود ( $p>0/05$ ).

**نتیجه گیری:** درمان مکمل روی می‌تواند نقش مؤثری در کاهش دوره درمان مبتلایان به اسهال حاد ایفاء نماید. لذا جهت کاهش دوره درمان که در نتیجه به کاهش تعداد روزهای بستری می‌انجامد پیشنهاد می‌شود از روی تکمیلی در درمان کودکان مبتلا به اسهال حاد استفاده شود.

**واژه‌های کلیدی:** اسهال حاد، روی تکمیلی، طول دوره بیماری، کودکان.

### مقدمه:

علی رغم پیشرفت‌های بهداشتی و درمانی که در مورد تشخیص سریع و درمان این بیماران انجام شده است، هنوز به عنوان یک معضل بزرگ بهداشتی در بین شیرخواران و کودکان می‌باشد (۱).

در مطالعات و بررسی‌ها کمبود فلز روی به وضوح در کشورهای در حال رشد به طور شایع ملاحظه می‌گردد و ممکن است باعث صدمات ایمنی شده و

اسهال یک بیماری مهلک و کشنده در شیرخواران و کودکان بوده و یکی از علل مشهور مرگ و میر در جهان است. این بیماری منجر به یک میلیارد حمله بیماری و ۳-۵ میلیون مرگ در سال می‌گردد. در هر سال در میان ۱۶/۵ میلیون کودک کوچکتر از ۵ سال منجر به ۲/۱-۳/۷ میلیون ویزیت پزشکی، ۲۲۰۰۰۰ مورد بستری در بیمارستان و ۴۰۰-۵۰۰ مورد مرگ می‌گردد.

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: اراک- دانشگاه علوم پزشکی - معاونت آموزشی و پژوهشی - تلفن: ۰۸۶۱-۳۱۳۳۷۰۵، E-mail: M\_kahbazi77@yahoo.com

خطر افزایش بیماری‌های عفونی از قبیل اسهال، پنومونی و مالاریا را افزایش دهد (۲،۱). تجویز روی تکمیلی مرگ و میر بیماران اسهالی را کاهش داده است (۳).

کمبود روی یک علت شناخته شده صدمه به سیستم ایمنی سلولی (Cellular Mediated Immunity=CMI) و اختلال در کارکرد نوتروفیل‌ها و نهایتاً یک عامل بسیار مهم در نقص ایمنی ثانویه است (۴). بعضی مطالعات نشان داده که تجویز روی در پیشگیری از ضعف سیستم ایمنی سلولی اثرات مفیدی داشته و تجویز روی تکمیلی و تقویت سیستم ایمنی سلولی باعث بهبود اسهال حاد و مزمن و شیگلوز شده است (۵،۶). در مطالعات صورت گرفته دیده شده است که پائین بودن روی پلاسما در کودکان و شیرخواران ارتباط مستقیمی با اسهال حاد دارد و این کودکان خطر مرگ و میر بالاتری نسبت به بقیه دارند. در موارد اسهال مقاوم نیز تجویز روی تکمیلی بروز اسهال مقاوم دیسانتری را کاهش می‌دهد (۷،۹،۸).

در مطالعه Boran و همکاران که در مورد تأثیر مکمل روی بر اسهال حاد آبکی کودکان در ترکیه انجام گرفت تجویز روی به مدت ۱۴ روز به کودکان مبتلا به اسهال حاد آبکی طول دوره اسهال و شدت بیماری را کاهش نداد (۱۰). همچنین در مطالعه Patel و همکاران علی‌رغم افزایش روی پلاسما مهمترین عامل پیشگیری کننده برای طول مدت بیماری اسهال در کودکان، شدت بیماری است و نه مکمل درمانی و پیشنهاد کرده اند که قبل از افزودن روی به میکرونوتریت‌ها به ترکیب ORS مطالعات بیشتری انجام شود (۱۱).

به نظر می‌رسد با توجه به مطالعاتی که در سالهای اخیر انجام شده و اثرات متفاوت در اسهال کودکان و سوال برانگیز بودن تأثیر روی تکمیلی بر شدت و طول دوره اسهال حاد آبکی در کودکان و

مشخص نبودن اثر ضد اسهال روی (۱۲) و تجویز مکمل روی و یا ویتامین A یا مکمل‌های دیگر (۹،۱۳) و با عنایت به اینکه اسهال از بیماری‌های شایع کشور ما نیز می‌باشد که باعث وارد آمدن خسارات زیادی به سیستم بهداشتی و درمانی کشور می‌شود. بر آن شدیم تا جهت بررسی بیشتر اثرات این دارو مطالعه حاضر را طراحی و اجرا نماییم و تأثیر روی تکمیلی را بر دوره درمان اسهال حاد آبکی کودکان ۳۶-۶ ماهه بررسی نماییم.

### روش بررسی:

این مطالعه یک مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که به صورت دو سویه کور بر روی ۲۰۰ کودک ۶ تا ۳۶ ماهه مبتلا به اسهال حاد آبکی (عدم وجود خون در مدفوع و گلبول سفید کمتر از ۵ عدد) بستری در بیمارستان امیرکبیر اراک انجام شده است. نمونه‌ها پس از تکمیل فرم اخلاقی و اطلاع کامل از شرکت در تحقیق، بر اساس روش اختصاصی تصادفی ساده به طور تصادفی و یک در میان در گروه کنترل و یا مداخله قرار گرفتند. محققین در کلیه مراحل تحقیق متعهد به رعایت اصول اخلاق پژوهش اعلامیه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی بودند و انجام مطالعه مورد تأیید شورای اخلاق پژوهشی دانشگاه قرار گرفت. مطالعه به صورت دو سویه کور انجام شد به این شکل که دکتر داروساز دویست شیشه حاوی دارو و پلاسبو را در اختیار پژوهشگران قرار داد که بر روی هر یک از آنها کدی قرار داشت و پژوهشگر از محتوای آن بی‌اطلاع بود. به گروه مداخله علاوه بر درمان روتین اسهال حاد آبکی (پروتکل WHO) به میزان ۳ mg/kg/day، روی و به گروه کنترل نیز علاوه بر درمان روتین اسهال حاد آبکی (پروتکل WHO) پلاسبو داده شد و سپس با مراجعات مکرر پژوهشگران پرسشنامه‌ها تکمیل گردید. در پایان جمع‌آوری

میانگین تعداد روزهای بستری پسران گروه مداخله  $2/94 \pm 0/91$  روز و میانگین تعداد روزهای بستری دختران گروه مداخله  $3/25 \pm 1/46$  روز بود ( $p < 0/05$ ). همچنین میانگین تعداد روزهای بستری کودکان دارای دهیدراتاسیون متوسط در گروه مداخله  $3/11 \pm 1/29$  روز و در گروه کنترل  $2/69 \pm 0/73$  روز بود ( $p < 0/05$ ) و میانگین تعداد روزهای بستری کودکان دارای دهیدراتاسیون شدید در گروه مداخله  $4/65 \pm 1/46$  روز و در گروه کنترل  $5/42 \pm 2/7$  روز بود ( $p < 0/05$ ).

در گروه مداخله میانگین تعداد روزهای بستری کودکان ۱۲-۶ ماه  $3/29 \pm 1/41$  روز، کودکان ۲۴-۱۳ ماه  $3 \pm 0/98$  و کودکان ۳۶-۲۵ ماه  $2/9 \pm 1/25$  روز بود ( $p > 0/05$ ).

### بحث:

با توجه به نتایج ذکر شده میانگین تعداد روزهای بستری کودکان مبتلا به اسهال آبکی حاد که درمان مکمل روی گرفته بودند نسبت به گروهی که دارونما گرفته بودند به طور معنی داری پائین تر بود. این امر نشانگر این مطلب است که درمان مکمل روی می تواند نقش مؤثری در کاهش دوره درمان مبتلایان به اسهال حاد ایفا نماید. این مطلب با نتایج مطالعات انجام شده در تهران و همچنین سایر مطالعات مطابقت دارد (۸، ۷، ۳، ۱) و با نتایج مطالعه کارآزمایی بدون دارونمای Boran و همکاران مغایرت دارد (۱۰) که شاید به این دلیل باشد که در مطالعه Boran گروه مداخله نسبت به گروه شاهد از کمبود روی بیشتری برخوردار بودند.

همچنین در بین کودکان گروه مورد که درمان مکمل روی گرفته بودند، میانگین تعداد روزهای بستری در میان دو جنس، تفاوت معنی داری نداشت که نشان دهنده تأثیر یکسان درمان مکمل روی در هر دو جنس در درمان اسهال حاد می باشد و جنسیت بیماران هیچ تأثیری بر اثر روی نداشته است. لازم به ذکر است

نمونه ها کدهای داروها از سوی داروساز در اختیار آنالیز کننده قرار گرفت و از طریق مطابقت این کدها با کدهای داروی مندرج در پرسشنامه کنترل و یا مداخله بودن فرد مورد مطالعه مشخص می شد. در نهایت پس از گردآوری اطلاعات، از طریق پرسشنامه با استفاده از جداول و نمودارهای توزیع فراوانی و شاخص های مرکزی و پراکندگی آمار توصیفی و همچنین آزمون t مستقل تجزیه و تحلیل داده ها انجام شد.

لازم به ذکر است داروی روی مورد استفاده به صورت شربت بود که با استفاده از پودر سولفات روی ۲/۲ درصد ساخت شرکت مرک آلمان در پایه محلول آب و عرق نعناع (ساخت شرکت آوند) به نسبت یک به دو ساخته به طوری که هر سی سی از این شربت حاوی ۵ mg روی خالص بوده است. پلاسبوی مورد استفاده به صورت محلول آب و عرق نعناع به نسبت یک به دو بود. با توجه به اینکه پودر سولفات روی کاملاً در محلول حل می شد، لذا رنگ، بو، طعم و ظاهر دارو و پلاسبو کاملاً یکسان بوده است.

### یافته ها:

در این مطالعه مجموعاً ۲۰۰ کودک مبتلا به اسهال حاد آبکی حضور داشتند که ۱۰۰ نفر در گروه کنترل و ۱۰۰ نفر از آنها در گروه مداخله قرار داشتند. میانگین سنی کودکان شرکت کننده در مطالعه  $14/07 \pm 8/18$  ماه بود. میانگین سنی کودکان گروه مداخله  $16/37 \pm 8/70$  ماه و میانگین سنی کودکان گروه کنترل  $11/81 \pm 6/97$  ماه بود ( $p < 0/05$ ).

کودکان گروه مورد ۴۸ نفر پسر و ۵۲ نفر دختر و کودکان گروه شاهد نیز ۵۳ نفر پسر و ۴۷ نفر دختر بودند. میانگین تعداد روزهای بستری در کودکان گروه مداخله  $3/14 \pm 1/25$  روز و کودکان گروه کنترل  $3/59 \pm 1/83$  روز بود ( $p < 0/05$ ).

در مورد تفاوت جنسی در مطالعات قبلی اشاره نشده بود (۱۱،۸،۷،۳).

مطلب قابل توجه دیگر این است که میانگین تعداد روزهای بستری در کودکان گروه مداخله در گروه های سنی مختلف تفاوت معنی داری نداشته است که این نشان می دهد گروه سنی نیز هیچ تأثیری بر نحوه اثر مکمل روی بر کاهش تعداد روزهای بستری کودکان مبتلا به اسهال حاد نداشته است. لذا داروی مکمل روی در تمامی گروه های سنی مورد مطالعه در درمان اسهال حاد دارای اثر بخشی بوده است. لازم به ذکر است در مورد گروه سنی در مطالعات قبلی اشاره نشده بود (۸،۷،۳،۱).

اختلاف سنی بین دو گروه می تواند به عنوان یک عامل مداخله گر تلقی گردد ولی از آنجایی که در این فاصله سنی ۳۶-۶ ماهه در اغلب مطالعات به کمبود روی اشاره شده ولی رنج سنی خاصی را مطرح نکرده اند (مثل کم خونی فقر آهن که ۲۴-۹ ماهگی شیوع دارد) نمی تواند بر روی نتایج تحقیق تأثیر گذار باشد لذا به نظر قابل اغماض می باشد.

با عنایت به اینکه نتایج این مطالعه همچون دیگر مطالعات تأثیر مثبت درمانی روی را در کاهش

طول دوره درمان بیماران مبتلا به اسهال حاد نشان داده است (۸،۷،۳،۱) و در این مورد تفاوتی بین گروه های سنی و جنسی مختلف نبوده است، پیشنهاد می شود جهت کاهش دوره درمان که در نتیجه به کاهش تعداد روزهای بستری می انجامد و این امر قطعاً اثرات مثبتی بر روحیه خانواده ها و همچنین کاهش هزینه ها خواهد داشت، از روی تکمیلی در درمان کودکان مبتلا به اسهال حاد استفاده شود و در صورت امکان به ORS اضافه گردد. علاوه بر این به نظر می رسد لازم است در مورد علت اثر ضد اسهال روی تحقیقات کامل تری انجام پذیرد.

### نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که درمان مکمل روی می تواند نقش موثری در کاهش دوره درمان مبتلایان به اسهال حاد ایفا نماید.

### تشکر و قدردانی:

از کلیه پرسنل و پرستاران بیمارستان امیر کبیر اراک که در انجام این مطالعه با ما همکاری کردند تقدیر و تشکر می گردد.

### منابع:

۱. بلور ساز سید محمدرضا. اثرات روی تکمیلی در اسهال کودکان. خلاصه مقالات سمینار اثر روی در سلامت انسان. ۱۳۸۰، ۱۰-۹.
2. Kliegman A. Infectious diseases. In: Behmnan R. Nelson essential of pediatrics. NewYork: McGrow Hill Company; 4<sup>th</sup> ed. 2002. p: 423-7.
3. Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, et al. Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6- to 35-month-old children with acute diarrhea. J Pediatr. 2002 Nov; 141(5): 677-82.
4. Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, et al. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomised trial. BMJ. 2002 Nov; 325(7372): 1059.
۵. شهشهانی سهیلا، کریم زاده پروانه. بیماری های عفونی. تهران: انتشارات سمات. ۱۳۷۷، ۸۵-۷۵.

6. Rahman MJ, Sarker P, Roy SK, Ahmad SM, Chisti J, Azim T, et al. Effects of zine supplementation as adjunct therapy on the systemic immune responses in shigellosis. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(2): 495-502.
7. Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, et al. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics*. 2002 May; 109(5): 898-903.
8. Bhandari N, Bahl R, Taneja S, Strand T, Molbak K, Ulvik RJ, et al. Substantial reduction in severe diarrheal morbidity by daily zinc supplementation in young north Indian children. *Pediatrics*. 2002 Jun; 109(6): 86.
9. Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial. *BMJ*. 2001 Aug; 323(7308): 314-8.
10. Boran P, Tokuc G, Vagas E, Oktem S, Gokduman MK. Impact of zinc supplementation in children with acute diarrhoea in Turkey. *Arch Dis Child*. 2006 Apr; 91(4): 296-9.
11. Patel AB, Dhande LA, Rawat MS. Therapeutic evaluation of zinc and copper supplementation in acute diarrhea in children: double blind randomized trial. *Indian Pediatr*. 2005 May; 42(5): 433-42.
12. Hoque KM, Binder HJ. Zinc in the treatment of acute diarrhea: current status and assessment. *Gastroenterology*. 2006 Jun; 130(7): 2201-5.
13. Walker-Smith JA. Post - infective diarrhea. *Curr Opin Infect Dis*. 2001; 14(5): 567-71.